Ein Fall

von

paroxysmaler Haemoglobinurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Schmidt
approb. Arzt aus Dresden.

München 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Ein Fall

von

paroxysmaler Haemoglobinurie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Schmidt
approb. Arzt aus Dresden.

München 1904.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. Ritter **v. Bauer**.

Meinen teuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552302_0140

Ein Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie, der mir von Herrn Professor Dr. May in liebenswürdigster Weise zur Bearbeitung überlassen wurde, veranlasste mich, die Geschichte dieser immerhin seltenen Erkrankung zu studieren. Der Fall ist insofern bemerkenswert und scheint der Veröffentlichung deswegen würdig, weil seit der ersten Beschreibung eines Falles von paroxysmaler Haemoglobinurie vor genau 50 Jahren zwar fast Jahr für Jahr, aber immer nur einzelne Fälle beschrieben und im Anschluss an sie von bedeutenden Klinikern die verschiedensten Ansichten über das Wesen dieser geheimnisvollen Krankheit ausgesprochen wurden. Freilich selbst noch die jüngsten Forscher beschliessen trotz scharfsinnigster Versuchsreihen ihre Arbeiten mit dem Geständnis, dass sie der endgültigen Lösung des Rätsels zwar nahe gekommen scheinen, eine unanfechtbare Erklärung des Wesens der paroxysmalen Haemoglobinurie aber immer noch nicht geglückt ist.

Welche Ansichten nun überhaupt über das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie bestanden haben, und wie sich zu diesen die neueste Forschung stellt, sei im Folgenden von mir behandelt.

Dressler[1]) ist es im Jahre 1854 gewesen, der den ersten sicheren Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie bei einem Knaben beschrieben hat. Er nannte diese Krankheit „intermittierende

Albuminurie und Chromaturie". Bemerkenswert ist, dass Dressler, der den Harn sehr genau untersucht hat, nicht auf den Gedanken gekommen ist, dass der gefundene bräunliche Farbstoff Haemoglobin oder ein Abkömmling von diesem sein könnte.

Zehn Jahre später veröffentlicht Harley[2]) zwei Fälle unter dem Namen „intermittierende Haematurie". Er ist der erste, der fand, dass der im Harn gelöste Farbstoff mit dem Blutfarbstoff identisch sein müsse. Er betrachtet aber die „intermittierende Haematurie" als eine Modifikation der Malaria, weil sich beide Krankheiten in ihrem paroxysmalen Auftreten sehr ähneln und bei beiden die Chinintherapie mit bestem Erfolg angewendet wird. Die Modifikation sei in einer ungewöhnlichen Nierenkongestion begründet.

Dickinson[3]) beschreibt kurz darauf drei Fälle, an denen er zeigt, dass ein Zusammenhang mit Malaria nicht aufrecht erhalten werden könne. Er nimmt vielmehr eine Veränderung des Blutes an, die zu einem Untergang von roten Blutkörperchen führt. Er lässt aber absichtlich die Frage offen, ob dieser Untergang in den Blutgefässen des Körpers überhaupt oder nur in denen der Niere stattfinde.

Etwa um dieselbe Zeit veröffentlicht noch der Engländer Hassal[4]) zwei Fälle von intermittierender Haematurie und zwar führt er den Namen „Winter-Haematurie" ein, der seinen Beobachtungen allein schon alle Ehre macht. Leider spricht er sich nicht darüber aus, auf was das Leiden beruhen könne.

Im Jahre 1868, also drei Jahre später als Hassal, gelingt es Pavy[5]) auf Grund dreier Fälle, die er genau beobachtete, zu dem Schlusse zu kommen, dass das Wesen der paroxysmalen Haematurie, wie er die Krankheit noch nennt, darin zu erblicken sei, dass infolge einer Erkältung eine vorübergehende Kongestion nach den Nierengefässen stattfinde, wie sich bei anderen Personen z. B. eine Kongestion nach der Nasen- und Rachenschleimhaut einstellt. Durch die Kongestion zerrissen Nierenkapillaren und es träte dann die Haematurrie ein.

Im selben Jahre stellt Greenhow[6]), der vier Fälle zu beobachten das Glück hatte, die Hypothese auf, dass es sich bei der paroxysmalen Haematurie um eine oxalsaure Diathese handeln müsse. Er kam auf diesen Gedanken, weil er bei seinen vier Patienten im Anfallsurin konstant Krystalle von oxalsaurem Kalk fand, die nach dem Anfall bald verschwanden. Auch sprachen ihm die rheumatischen Schmerzen seiner Patienten während des Paroxysmus für diese Annahme.

Endlich tritt in demselben Jahre noch Popper[7]) in Wien mit einer Arbeit an die Oeffentlichkeit, und er ist der erste, der den alten Ausdruck „Haematurie“ verwirft, und für ihn den Namen „Haemoglobinurie“ einführt, weil dies allein dem tatsächlichen Harnbefund entspricht. Er deutet auch das Wesen der Erkrankung ganz anders als seine Vorgänger. Er sagt, dass es sich um eine vasomotorische Neurose handle. Poppers Beweisführung ist so interessant, dass

ich sie wörtlich wiedergeben will: Bei geeigneten Individuen werden durch Einwirkung der Kälte die sensiblen Nervenenden der Haut gereizt, und diese Erregung wird bis ins Rückenmark fortgepflanzt. Im Rückenmark wird diese Erregung auf die Nerven übertragen, welche die Lumina der Leber- und Gallengefässe beherrschen, und es tritt infolge dieser Reizung eine Verengerung oder Verschliessung derselben ein. Dadurch wird einerseits Ikterus bewirkt, anderseits aber ein Aufhören der Gallenbildung, und weil unter diesen Umständen der Blutfarbstoff nicht in Bilirubin verwandelt werden kann, geht er in den Urin über. Die sogenannte Haemoglobinurie ist also eine vasomotorische Neurose.

Im Jahre 1872 wird der Grund zu einer neuen Theorie von Secchi[8]) in Berlin gelegt. Weil der Patient an chronischer Milzschwellung litt, nimmt Secchi zur Erklärung aller Erscheinungen eine chronische Milzschwellung mit akuten Exacerbationen an. „Die Milz ist die Bildungsstätte des Haemoglobins", sagt er; „der im Blute in übergrossen Mengen vorhandene Farbstoff wird im Harn entleert. Bei Gallenfarbstoff, Zucker, bisweilen auch Eiweiss ist dieser Vorgang schon hinreichend bekannt".

Heinemann[9]) beschreibt einen Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie bei einem Malariakranken; die Heilung trat nach mehrmaligen Dosen von Chinin ein. Er hält darum die Malariainfektion für das primäre Leiden vieler Haemoglobinuriker.

Der Engländer Begbie[10]), der 1875 zwei

Fälle zur Veröffentlichung bringt, denkt wieder an etwas anderes. Als Ursache der Krankheit sieht er eine Störung der Leberfunktion, verbunden mit Nerveneinflüssen an.

Im selben Jahre ist es nun Ponfick[11]), der durch seine Experimente auf dem Gebiete der Transfusion zeigt, dass die Zerstörung von roten Blutkörperchen in den Gefässen vor sich geht, worauf eine Haemoglobinurie eintritt. Eine solche schliesst sich aber nur an, wenn die Menge des im Blutserum gelösten Haemoglobins eine gewisse konstante Grösse überschreitet. Die Haemoglobinurie soll auftreten, wenn mehr als $^1/_{60}$ des gesamten Haemoglobins ins Serum gelangt. Tritt weniger Haemoglobin ins Serum, so wird dieses im Feuerofen des Stoffwechsels, wie Ponfick sagt, verbrannt, ohne dass wir etwas davon merken. Ponfick führt für die roten Blutkörperchen, die keinen Farbstoff mehr besitzen, den Namen „Schatten" ein.

v. Bollinger[12]) veröffentlicht im Jahre 1878 eine Arbeit über die Haemoglobinurie der Pferde (schwarze Harnwinde), in der er angibt, was möglicherweise die Ursache für den Austritt des Haemoglobins aus den Blutkörperchen sei. Er glaubt, dass toxische Ermüdungsprodukte, die bei schwerer Muskelarbeit auftreten, die zerstörende Wirkung auf die roten Blutkörperchen ausüben.

Ein Jahr später werden von nicht weniger als sechs Autoren Fälle von paroxysmaler Haemoglobinurie beschrieben, und wenigstens einem Teil von ihnen merkt man an, dass sie von älteren Forschern beeinflusst sind.

Zuerst sei van Rossem[13]) schnell erwähnt, der sich noch nicht der neueren Richtung angeschlossen hat. Er ist immer noch der Ansicht, dass es sich bei der paroxysmalen Haemoglobinurie zuerst nur um eine Haematurie handle; das Blut werde aber in der Blase durch oxalsaure Salze zerlegt, und erst dann trete das Haemoglobin aus.

Mit Lichtheim[14]) aber beginnt ein sichtlicher Fortschritt in der Erkenntnis unserer Krankheit. Er stützt sich auf die Experimente Ponficks und sieht die Erkrankung des Blutes und im besonderen der blutbildenden Organe als das primäre an. Auf eine Beantwortung der Frage, durch welche Einflüsse die einzelnen Anfälle der Krankheit ausgelöst werden, lässt er sich nicht ein; er weist aber zurück, dass die Kälte, obgleich sie sicher ein bedeutsames Moment für den jeweiligen Anfall sei, die einzige Ursache für einen solchen sein könne. Ebenso will er auf Grund seiner Versuche nichts davon wissen, dass eine verminderte Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber der Kälte das wesentliche der Krankheit sei.

Endlich gelingt es im selben Jahre Kobert und Küssner[15]) an zwei Fällen zu zeigen, dass, als man im Anfall einen Schröpfkopf aufsetzte, das Serum rot gefärbt war. Somit wurde der Beweis geliefert, dass die Zerstörung der roten Blutkörperchen also wirklich schon in den Bahnen des Körperkreislaufes vor sich geht.

Als letzter im Jahre 1878 teilt Orsi[16]) den

Sektionsbefund eines kurz nach einem haemoglobinurischen Anfall verschiedenen Patienten mit. Er fand eine geringe Hypertrophie des Herzens und vor allem waren die Nieren um ein Drittel vergrössert und im Zustand starker Hyperämie. Mikroskopisch waren aber Epithelien und Bindegewebe nicht verändert. Demnach kommt der Befund für die Erkenntnis der Haemoglobinurie nur wenig in Betracht.

Eichbaum[17]) und Otto[18]) haben in den Jahren 1881 und 1882 ebenfalls noch zwei Sektionsbefunde bekanntgegeben, aber mit gleich geringwertigen Resultaten.

Ende der 70er Jahre war noch der Engländer Mackenzie[19]) aufgetreten und hatte sich ganz auf die Seite Poppers gestellt, indem er die paroxysmale Haemoglobinurie für eine vasomotorische Neurose erklärte. Dementsprechend ist seine Ansicht die, dass durch Kontraktion der Hautgefässe, hervorgebracht durch Kälte, der Druck in den Glomerulis gesteigert würde, die roten Blutkörperchen in letzteren zerstört, und so Haemoglobin und Eiweiss ausgeschieden würden. Seine Ansicht stützt sich vor allem auf einen Fall von Wilcks.[20])

Die Anschauung Popper-Mackenzies scheint seiner Zeit grosses Ansehen genossen zu haben, denn der Italiener Murri[21]), der eine ganze Reihe von paroxysmalen Haemoglobinurien behandelt, zeigt sich als ihr Anhänger. Er fügt aber der nervösen Störung — vasomotorische Neurose — noch eine konstante diskrasische Störung hinzu. Erstere solle in einer abnormen

Erregbarkeit der vasomotorischen Reflexzentren bestehen, wobei der Reiz bald von den thermischen Hautnerven (Kälte-Haemoglobinurie), bald von Hirnnerven (psychische Haemoglobinurie), bald von den Muskelnerven (mechanische Haemoglobinurie), bald von den Uterusnerven (menstruelle Haemoglobinurie), bald von den Magennerven (Inanitions-Haemoglobinurie) ausgelöst würde. Als Ursache für letztere vermutet er eine ältere oder jüngere luetische Infektion.

Kaum sind die Murri'schen Arbeiten, die auf der Anschauung Popper-Mackenzies fussen, erschienen, wird diese ganze Richtung im Jahre 1880 von Rosenbach[22]) angegriffen, der wieder auf die älteste Anschauung über die Entstehung der Krankheit zurückkommt. Veranlasst durch den Befund bei seinem Falle hält er wieder die Erkrankung der Niere für das primäre und die Veränderung des Blutes nur für eine Folgeerscheinung. Als Hauptgrund führt er an, dass keine Zerfallsprodukte von roten Blutkörperchen in den Blutproben während des Anfalles nachzuweisen waren.

Die Unrichtigkeit von Rosenbachs Anschauung wurde schon ein Jahr später aufs Schlagendste von Ehrlich[23]) dargetan, der im Anfallsblut deutlich Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen und Degenerationsstadien von solchen nachwies. Er fand die Ponfick'schen „Schatten" wieder, er fand auch blutkörperchenhaltige Zellen, weisse Blutkörperchen mit Fragmenten von roten Blutkörperchen, Poikilocyten und Riess'-

sche Zerfallkörperchen. Kein geringerer als Ehrlich ist es nun, der eine völlig neue Theorie über die paroxysmale Haemoglobinurie aufstellt, indem er sagt: Wir müssen, falls wir eine direkte frigodische Blutkörperchentötung ausschliessen, notwendigerweise annehmen, dass die Gefässwände unter dem Einfluss der Kälte bei spezifisch disponierten Individuen Agentien (Fermente?) produzieren, die das Discoplasma schädigen und die Lösungserscheinungen bedingen.

Boas[24]) folgt im wesentlichen der Anschauung Ehrlichs, ohne aber einen Versuch zu machen, eine etwaige Bildung von Fermenten zu beweisen. Die Abkühlung einzelner Hautpartien gilt für ihn auch für das ätiologische Moment der Anfälle. Dauer und Stärke der Abkühlung aber seien bestimmend für die Intensität der Anfälle. Primär würden die roten Blutkörperchen zerstört und träte das Haemoglobin in das Serum, die Allgemeinerscheinungen seien das Sekundäre. Die verminderte Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber äusseren Reizen sei die Ursache für ihre Zerstörung. Der Zerfall der roten Blutkörperchen soll nur an den der Kälte ausgesetzten Stellen stattfinden; die Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen sei in den meisten Fällen durch eine Malaria- oder Lues-Infektion bedingt.

Fleischer[25]) veröffentlicht im Jahre 1881 einen Fall, der der Forschung eine ganz neue Richtung gab, wenn auch nur vorübergehend. Er fand nämlich, dass der Haemoglobin enthaltende Harn, ganz frisch in sterile Gefässe aufgefangen

und sofort untersucht, sich lebhaft bewegende Stäbchen- und Kugelbakterien enthielt. Er hielt auf Grund dieses Befundes die Anschauungen Lichtheims sowohl als Poppers für widerlegt.

Im folgenden Jahre beschreibt Strübing[26]) auf das Eingehendste einen Fall und stellt sich wieder auf die Seite Murris. Dabei aber glaubt er, dass grössere CO_2 Mengen, die durch verlangsamte Blutzirkulation oder Muskelarbeit angehäuft werden, bei geringerer Lebensenergie der roten Blutkörperchen auf diese zerstörend wirken.

Goebeler[27]) glaubt im selben Jahre bei einem Patienten sogar gesteigerte CO_2 Mengen im Blute nachgewiesen zu haben.

Im Jahre 1883 ist es endlich wieder Ponfick[28]), der seine Untersuchungen, die Früchte einer Arbeit von beinahe zehn Jahren, veröffentlicht. Er hält die Haemoglobinurie nur noch für ein Symptom der Haemoglobinaemie und teilt die Fälle in drei Gruppen ein. 1. Gruppe: Es bleibt im wesentlichen beim Austritt von Haemoglobin ins Serum; Milz und Leber nehmen Bluttrümmer und Farbstoff auf, ohne dass äussere Symptome wahrnehmbar werden. Zur Haemoglobinurie kommt es nicht. 2. Gruppe: Die Trümmer der zerstörten Blutkörperchen nimmt die Milz auf (spodogener Milztumor). Die Leber ist aber nicht mehr imstande, allen Blutfarbstoff zu verarbeiten: es tritt Haemoglobinurie ein. 3. Gruppe: Verlegung der Harnkanälchen durch Farbstoff und unter Umständen Exitus letalis unter dem Bilde

der Urämie und Anämie. Merkwürdigerweise spricht sich Ponfick nicht darüber aus, was den ersten Anstoss zum Austritt des Haemoglobins aus den roten Blutkörperchen gibt.

Kast[29]) und vor allem Leube[30]) bestätigen die Angaben Ponficks über das Verhalten von Milz, Leber und Niere bei haemoglobinurischen Anfällen; Silbermann[31]) weist aber nach, dass im Anfall auch weisse Blutkörperchen zerstört würden. Dabei würden Substanzen abgespaltet, welche die Bildung von grossen Mengen Fibrinferment ermöglichten. Letzteres könne Thrombose und Verlangsamung des Blutstromes hervorrufen, die Stauung in den Unterleibsvenen und konsekutive arterielle Anämie, besonders des Gehirns, zur Folge haben. Somit wären die, wie Ponfick meint, urämischen Gehirnerscheinungen als anämische aufzufassen.

Im Jahre 1888 veröffentlicht Prior[32]) einen sehr typischen Fall, dessen Verlauf und die dabei auftretenden Symptome durch die Ponfick'sche Lehre leicht verständlich sind. Prior spricht sich wieder einmal über die Ursache der Erkrankung im Sinne v. Bollinger's aus, obgleich er freilich ebensowenig wie dieser den Beweis für die Richtigkeit seiner Annahme erbringen kann. „Es unterliegt keinem Zweifel, sagt er, dass in allen Fällen von paroxysmaler Haemoglobinurie durch Kälteeinwirkung oder Muskelanstrengung irgend eine Schädlichkeit gebildet wird, welche die Haemoglobinurie bedingt; höchstwahrscheinlich, dass es eine Noxe chemischer Art ist, welche sich hier rasch bildet und toxisch wirkt.

1895 gibt ein Fall von paroxysmaler Haemoglobinurie Chvostek[33]) in Wien Veranlassung zu ganz neuen, scharfsinnigen Untersuchungen. Er widerlegt durch eine ganze Reihe von Experimenten die Lichtheim-Ponfick'sche Theorie und bringt die Murri'sche Auffassung wieder zur Geltung. Und zwar führt er den Nachweis, dass die Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen gegenüber mechanischen und frigodischen Einflüssen vermindert ist, die Zirkulationsverhältnisse aber von der Norm abwichen. Der Grund für diese Abnormität sei in einer pathologisch gesteigerten Kontraktion der Gefässe mit konsekutiver Anämie der Oberfläche und Hyperämie der inneren Organe zu suchen.

Der Franzose Hayem[34]) lässt im selben Jahre seine Ansicht vom renalen Ursprung der paroxysmalen Haemoglobinurie fallen und stellt sich auf die Seite derer, die annehmen, dass es sich bei dieser Erkrankung um eine permanente Alteration des Blutes und besonders um eine leichte Verletzlichkeit der roten Blutkörperchen handelt. Durch Einfluss der Kälte entstünden dann toxisch wirkende Substanzen, die die roten Blutkörperchen zerstörten. Er fasst die Krankheit als eine Toxihaemie auf.

Trumpp[35]) kommt auf Grund eines Falles von paroxysmaler Haemoglobinurie bei einem hereditär mit Lues belastetem Geschwisterpaar zur Ueberzeugung, dass in den allermeisten Fällen die luetische Infektion die Grundursache für die geringere Lebensenergie der roten Blutkörperchen sei.

Im Jahre 1900 hält Chiaruttini[36]) vasomotorische Reflexvorgänge für das mechanische Moment der Anfallsauslösung und findet im Gegensatz zu Chvostek und anderen die Resistenzfähigkeit der roten Blutkörperchen nicht herabgesetzt. Er kommt zu dem Schluss, dass das Plasma eine globulicide Wirkung auf die Blutzellen habe, und dass bei Reizung der Vasomotoren überall, wo Blutstauung in den Gefässen vorkommt, die Haemocytolyse, wie er es nennt, eintritt.

Stempel[37]) konnte zwei Jahre später unter 77 genau beschriebenen Fällen 23 mal das Vorhandensein von Lues feststellen. Es entspricht dies einem Prozentsatz von 29,8%.

Ebenfalls im Jahre 1902 gibt Gravitz[38]) eine lichtvolle Darstellung unserer Krankheit und legt unter den verschiedenen Ansichten älterer Forscher der Murris von der paroxysmalen Haemoglobinurie als einer vasomotorischen Neurose grösseren Wert bei; er meint aber, dass es sich auf Grund der grossen Verschiedenheiten in den Ansichten früherer Autoren über das Wesen der paroxysmalen Anfälle am wahrscheinlichsten um kein einheitliches Krankheitsbild handle, und das Zustandekommen der Haemocytolyse in den einzelnen Fällen verschiedenartig aufzufassen sei.

Die jüngste Arbeit ist die von Donath[39]) in Wien. Er fusst auf der Anschauung Ehrlichs und prüft die haemolytische Fähigkeit des Serums aus dem anfallsfreien Intervall und des Anfallsserums auf einem sehr scharfsinnigen Wege der

Ueberimpfung. Obgleich die Versuche zum Teil negativ oder zweifelhaft ausfielen, blieb doch die Möglichkeit bestehen, dass ein im Anfall die Haemolyse bewirkendes „Haemolysin“ vorhanden sei. Weiter untersucht Donath, ob eine besondere Beschaffenheit der roten Blutkörperchen von Hämoglobinurikern und gesunden Menschen kein Unterschied besteht, zum Gegensatz zu einer Arbeit, die er im Jahre 1900 mit Mannaberg[40]) veröffentlichte, wo sie zum Resultate gekommen waren, dass die Zerstörung der roten Blutkörperchen bei Hämoglobinurikern seine Ursache in ihrer geringeren Widerstandsfähigkeit der Co_2 Wirkung gegenüber hätte. Donath's Schlussfolgerung über die Pathogenese der paroxysmalen Haemoglobinurie auf Grund seiner Versuchsergebnisse lässt sich dahin zusammenfassen, dass er den Blutzerfall weder als eine direkte Wirkung der Kälte auf die roten Blutkörperchen noch als eine rein mechanische Schädigung derselben ansieht, sondern vielmehr eine hämolytische Wirkung des Blutserums die Grundursache des Blutkörperchenzerfalls ist. Dass diese hämolytische Wirkung durch Stoffe bedingt ist, die zu den Serumhämolysinen in Beziehung stehen, erscheint ihm auf Grund seiner Untersuchungen sehr wahrscheinlich, wenn auch noch nicht bewiesen.

Wohl nur wenige Krankheiten gibt es, über deren Aetiologie eine so grosse Zahl der verschiedensten Ansichten entstanden ist, ohne dass eine völlig befriedigende Erklärung aller ätiologischen Momente gelungen wäre. Die Kompliziertheit der

neuesten Versuche aber lässt erkennen, dass die volle Erkenntnis von den Veränderungen im Blute der Hämoglobinuriker von dem Fortschritte abhängig ist, den die Erkenntnis von dem physiologischen und chemischen Verhalten des Blutes macht; mit anderen Worten, die Lebensvorgänge im menschlichen Körper selbst müssen uns erst noch klarer werden. Demnach wird man in Zukunft noch manchen Fall beobachten müssen, bis die Lösung der Frage über das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie gelingt. Damit aus diesem Grunde auch unser, in der Poliklinik beobachteter Fall der Forschung dient, sei er in Folgendem mitgeteilt:

Elise E., 14 Jahre alt, aus München. Aufgenommen am 18. Januar 1894.

Anamnese:

Patientin war bis zum zehnten Lebensjahre stets gesund. Der Zahndurchbruch war normal; Gehen lernte die Patientin mit $1^1/_4$ Jahren; die englische Krankheit hatte sie nicht gehabt, ebenso niemals einen Ausschlag. Vom 11. Jahre an wuchs sie sehr schnell. Sie bekam um diese Zeit die Masern. Mit dem schnellen Wachstum setzte eine $^1/_4$ Jahr lang anhaltende Mattigkeit ein, dabei war der Appetit gering, der Stuhl angehalten. Diese Erscheinungen wiederholten sich im 12. und 13. Lebensjahr.

Mit 12 Jahren hatte Patientin eine Nierenentzündung mit starken Oedemen. Eine Erkältung war nicht vorausgegangen, sowie auch eine andere Ursache unbekannt. Die Nierenentzün-

dung dauerte 4 Monate; nach Ablauf dieser Zeit kam Patientin zur Erholung aufs Land (Ferienkolonie). Ende November 1903 bemerkte Patientin plötzlich, dass der frisch entleerte Urin braunschwarz gefärbt war. Diese Erscheinung dauerte bis zum 12. III. 04 fort. Nur zeitweise wurde dazwischen wieder normaler Urin entleert. Eine Ursache für diese Erscheinung war nicht vorhanden. Seit Ende November 1903 bis 12. März 1904 setzten die Menses aus. Die Menses traten zum ersten Male im Februar 1903 auf und waren bis Ende November immer regelmässig. Eine ähnliche Erkrankung besteht in der Familie der Patientin sonst nicht. Die Mutter ist gesund, der Vater gichtleidend. Letzterer soll früher nierenkrank gewesen sein. Fünf Geschwister leben, von denen vier gesund, eins skrofulös sein soll. Drei Geschwister starben als kleine Kinder. Patientin ist die jüngste unter ihren Geschwistern. Erscheinungen für hereditäre Lues sind nicht vorhanden.

Status praesens vom 18. Januar 1904.

Patientin ist gracil gebaut, mässig gut genährt. Die Schleimhäute sind stark anämisch; Drüsenschwellungen sind nicht vorhanden; ebenso fehlen Oedeme und Exantheme.

Der Thorax ist flach; beide Thorax-Hälften sind gleich und gleichgut erweiterungsfähig. Atmungsfrequenz 28. Lungen perkutorisch und auskultatorisch normal.

Herzfigur beiderseits leicht verbreitert; Herzaktion beschleunigt, rhythmisch; Herztöne rein.

Puls regelmässig, ohne Besonderheit; Frequenz 88.

Abdomen weich; Leber und Milz perkutorisch normal gross. Milz nicht palpabel. Harn von dunkelbraunroter Farbe; spez. Gewicht 1026; Reaktion sauer.

Chemischer Befund: Blutprobe positiv. Eiweissprobe positiv.

Mikroskopischer Befund: keine roten Blutkörperchen, keine Nierenepithelien, wenige Zylinder.

Harn von dieser Beschaffenheit wurde seit gestern entleert; das Allgemeinbefinden ist nicht gestört; Appetit und Schlaf sind gut. Haemoglobingehalt (nach Sahli) 35%; rote Blutkörperchenzahl 2 480 000.

Mikroskopischer Blutbefund: anämische Degeneration der roten Blutkörperchen; vereinzelte punktierte Erythrocyten; wenig Poikilocyten.

Spez. Gewicht des Blutes 1019.

Vom 20. I. bis zum 27. II. 04 ist der Harn normal.

Am 27. II. 2. Anfall. Harn wie beim ersten Anfall. Haemoglobin 30%; rote Blutkörperchen 2 450 000.

Am 17. III. 3. Anfall. Allgemeinbefinden gestört. Harnbefund wie früher. Haemoglobin 45%; rote Blutkörperchen 2 620 000; weisse Blutkörperchen 7500.

Vom 17. III. bis zum 14. IV. 04 ist der Harn wieder normal.

Am 21. III. Haemoglobin 45%; rote Blutkörperchen 2 910 000.

Am 10. IV. Haemoglobin 50%; rote Blutkörperchen 3 512 000.

Am 21. IV. 4. Anfall. Allgemeinbefinden gestört. Harnbefund wie in den früheren Anfällen. Anfall trat nach zweimaliger Chinindosis auf. Haemoglobin 55%; rote Blutkörperchen 3 212 000. Rote Blutkörperchen zeigen verschiedene Grösse.

Vom 21. IV. bis zur Zeit (24. V. 04) ist kein Anfall wiedergekommen. Der Status ist der gleiche wie bei der Aufnahme.

Haemoglobingehalt ist auf 65%, die Zahl der roten Blutkörperchen auf 3 950 000 gestiegen. Ausser dem letzten Anfall traten alle anderen bei kälterer Witterung ein.

Therapie vom 18. I. bis zur Zeit: im Anfang Sol. Fowleri und später Eisen in steigenden Dosen.

Die Häufigkeit der Anfälle nimmt offenbar mit dem Besserwerden der Witterung ab, ganz analog, wie bei vielen anderen beschriebenen Fällen; war man doch eine Zeit lang geneigt, für unsere Krankheit den Namen Winterhämoglobinurie einzuführen. In unserem Falle wird wohl das disponierende Hauptmoment die ausserordentliche konstitutionelle Schwäche unserer Patientin sein. Es würde die Richtigkeit dieser Annahme sich bestätigen, wenn die Anfälle im nächsten Winter ausbleiben würden, nachdem es gelungen wäre, im kommenden Sommer den Gesundheitszustand des Mädchens im allgemeinen möglichst zu heben. Die bisherige Therapie scheint in diesem Punkte schon gute Dienste geleistet zu haben.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. May für die gütige Ueberlassung des Falles, sowie Herrn Dr. Otto Beer für die überaus liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Dressler, Virchows Archiv VI. 1854 pag. 264.
2. Harley, Med. chir. transact. 1865. 48 pag. 161.
3. Dickinson, Med. chir. transact. 1865, 175—184.
4. Hassal, On intermittent or Winter-Haematuria Lancet 1865, Sept. 30.
5. Pavy, On paroxysmal Haematuria. Lancet II pag. 33.
6. Greenhow, Four cases of intermittent or paroxysmal-Haematuria. Edinburgh. Med. Journal III. pag. 996.
7. Popper, Oestr. Zeitschr. für prakt. Heilkunde 1868 pag. 687.
8. Secchi, Berlin, Klin. Woch. 1872 Nr. 20.
9. Heinemann, Virchows Archiv C II, 1874 pag. 273.
10. Begbie, Edinburgh. med. Journal 1875 May.
11. Ponfick, Virchows Archiv Bd. LXII. 1875. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion.
12. Bollinger, Deutsche Zeitschrift für Tierheilkunde und vergl. Pathologie 1877 II.
13. Van Rossem, Centralblatt für die med. Wissenschaft 1878, 488.
14. Lichtheim, Volkmann's klin. Vorträge 1878 Nr. 34.
15. Kobert u. Küssner, Berl. Klin. Woch. 1878.
16. Orsi, Virchow-Hirsen Jahresber. 1878 II, 227.
17. Eichbaum, Dissert. Berlin 1881.
18. Otto, Berl. Klin. Woch. 1882 pag. 591.
19. Mackenzie, A case of paroxysmal Haemoglobinuria Lancet 1879 II, pag. 725.

20. Wilcks, Med. Times 70. Aug. 23.
21. Murri, Rivista clinica di Bologna 1879, 80, 85.
22. Rosenbach, Berl. Klin. Woch. 1880. Nr. 10.
23. Ehrlich, Deutsch. med. Woch. 1887. Nr. 16. Zur Physiologie und Pathologie der Blutscheiben. Charité. Annalen B X. 1885 pag. 142.
24. Boas, Deutsch. Archiv. für klin. Med. XXXII, 372.
25. Fleischer, Berl. Klin. Woch. 1887. Nr. 47.
26. Strübing, Deutsch. med. Woch. 1882.
27. Goebeler, Dissert. Rostock 1883.
28. Ponfick, Berl. klin. Woch. 1883 Nr. 26.
29. Kast, Deutsch. med. Woch. 1884 pag. 840.
30. Leube, Sitzungsbericht der phys. med. Gesellschaft, Würzburg 1886.
31. Silbermann, Zeitschr. für Klin. Med. XI, 459.
32. Prior, Münch. med. Woch. 1888 Nr. 30 u. 33.
33. Chvostek, Ueber das Wesen der paroxysmalen Haemoglobinurie. Leipzig 1894.
34. Hayem, Sur un cas d'Haemoglobinurie paroxystique. Gaz. des Hôp. 1895.
35. Trumpp, Münch. med. Woch. 1897, 44.
36. Chiaruttini, Arch. per le Scienze med. Vol. 24. 1900 p. 77.
37. Stempel, Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie 1902. V. 5.
38. Gravitz, Klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902, pag. 416.
39. Donath, Beiträge zur paroxysmalen Kältehaemoglobinurie. Zeitschrift für klin. Med. Berlin 1904 Hft. I.
40. Manaberg, Deutsch. Archiv. für klin. Medizin 1900, 65.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit wurde am 29. Dezember 1877 in Plauen i. V. geboren. Er besuchte die höhere Knabenschule in Chemnitz und ebenda das K. Gymnasium, das er Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf studierte er je zwei Semester in München und in Kiel Medizin und bestand Ostern 1900 die ärztliche Vorprüfung. Er trat dann im April d. J. beim Kais. I. Seebataillon ein, um seiner Militärpflicht Genüge zu leisten. Nach Mobilmachung dieses Bataillons im Juni nahm er an der chinesischen Expedition teil und kehrte im August 1901 aus China zurück. In München studierte er dann bis zum Wintersemester 1903 Medizin weiter und legte vom 12. Dezember 1903 bis zum 26. Februar 1904 die ärztliche Approbationsprüfung ab. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten der medizinischen Fakultäten:

In München:

Rückert, von Lommel, Goebel, von Bayer, Hertwig, Giesenhagen, Mollier, von Angerer, von Bauer, von Bollinger, von Tappeiner, von Ziemssen, Posselt,

Moritz, Hahn, Sittmann, Klein, von Rancke, von Winckel, Eversbusch, Gruber, L. Neumayer.

In Kiel:

Flemming, Claisen, Graf Spee, Hensen, Klein.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen ergebensten und herzlichsten Dank aus.

München, den 25. Mai 1904.

Friedrich Schmidt
approb. Arzt.